

可生物降解聚酯 P(DHCA-co-LA) 的合成与表征*

徐亚鹏 李继航 陈明清** 任静娇 倪忠斌 刘晓亚

(江南大学化学与材料工程学院 无锡 214122)

摘 要 由 3,4-二羟基肉桂酸(DHCA)与 D,L-乳酸(LA)经熔融缩聚法得到了新型可生物降解聚酯 P(DHCA-co-LA),采用傅立叶变换红外(FTIR),核磁共振($^1\text{H-NMR}$)和凝胶渗透色谱(GPC)对该共聚物的组成与相对分子量进行表征,结果表明其结构明确.改变 DHCA 与 LA 单体的配比,得到的 P(DHCA-co-LA)的分子量和分子量分布同一数量级.通过差示扫描量热仪(DSC)、紫外(UV)和荧光光谱研究了共聚物的热性能、紫外与荧光性能,结果表明,P(DHCA-co-LA)有明显的玻璃化转变温度(T_g),随 LA 的投料比从 0 增加至 50 mol% 时,其 T_g 从 132.26℃ 下降至 99.12℃;当 LA 的投料比为 20 mol% 时,所得到的聚酯型共聚物溶液呈现最强的荧光强度;在紫外光照下,共聚物可进行环加成反应,但交联度总体较低;紫外光照 65 min 后,在荧光显微镜下观察到交联颗粒形态稳定、有较强的荧光. X-射线衍射(XRD)测定结果显示,由结晶性 DHCA 和 LA 共聚形成的 P(DHCA-co-LA)为无定形聚合物,有利于生物降解.共聚物在土壤中的降解实验表明,其降解速度随体系中 LA 含量的增加而减缓.

关键词 3,4-二羟基肉桂酸, 乳酸, 聚酯, 生物降解

聚乳酸(PLA)是一种生理相容性好的合成高分子,在人体内可生物降解为二氧化碳与水^[1],对人体无毒副作用,因而作为一种良好的药物载体材料被广泛研究^[2,3],应用到生物医药等领域^[4~6].但 PLA 为晶形线型聚合物,硬而脆,缺乏柔性和弹性,降解速度慢,导致其应用受到限制,因此很多学者通过物理或化学改性来克服其不足^[7~9].咖啡酸类衍生物如来自禾木胶的 3-羟基肉桂酸、来自于稻壳的 3-甲氧基-4-羟基肉桂酸和从绿咖啡豆或粗咖啡中分解得到的 3,4-二羟基肉桂酸(DHCA),在分子结构中除含有羧基与羟基外,还带有肉桂酰基,被称为“植物性单体”.利用这些来源于天然植物的单体可合成含有芳香性官能团与肉桂酰基的聚酯^[10~13],可望赋予这类高分子材料紫外与荧光性能. PDHCA 为支化结构,是无定形聚合物,其玻璃化转变温度高,降解速度较快^[14],直接作为材料使用也存在局限性.如能将 PLA 与 PDHCA 链接在一起,可望改善共聚物的相关性能.

本文以 DHCA 为主要原料,与 D,L-乳酸(LA)进行共缩聚,合成 P(DHCA-co-LA)聚酯,将研究单体的投料比对聚合物的玻璃化转变温度、

荧光与紫外性能及聚合物降解速度的影响,期望在不降低材料生理相容性的同时获得一类降解速度可控的新型聚酯材料,以拓宽应用领域.

1 实验部分

1.1 试剂

DHCA,湖州恩贝希生物原料有限公司生产,室温溶于 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)后用去离子水重结晶,沉淀物用去离子水洗涤 3 次,置于 35℃ 恒温鼓风干燥烘箱中干燥至恒重. 乙酸酐(Ac_2O)、乙酸钠(AcONa)、D,L-乳酸(LA)、DMF、无水乙醇,国药集团化学试剂有限公司,分析纯,未经处理直接使用.

1.2 P(DHCA-co-LA)的合成

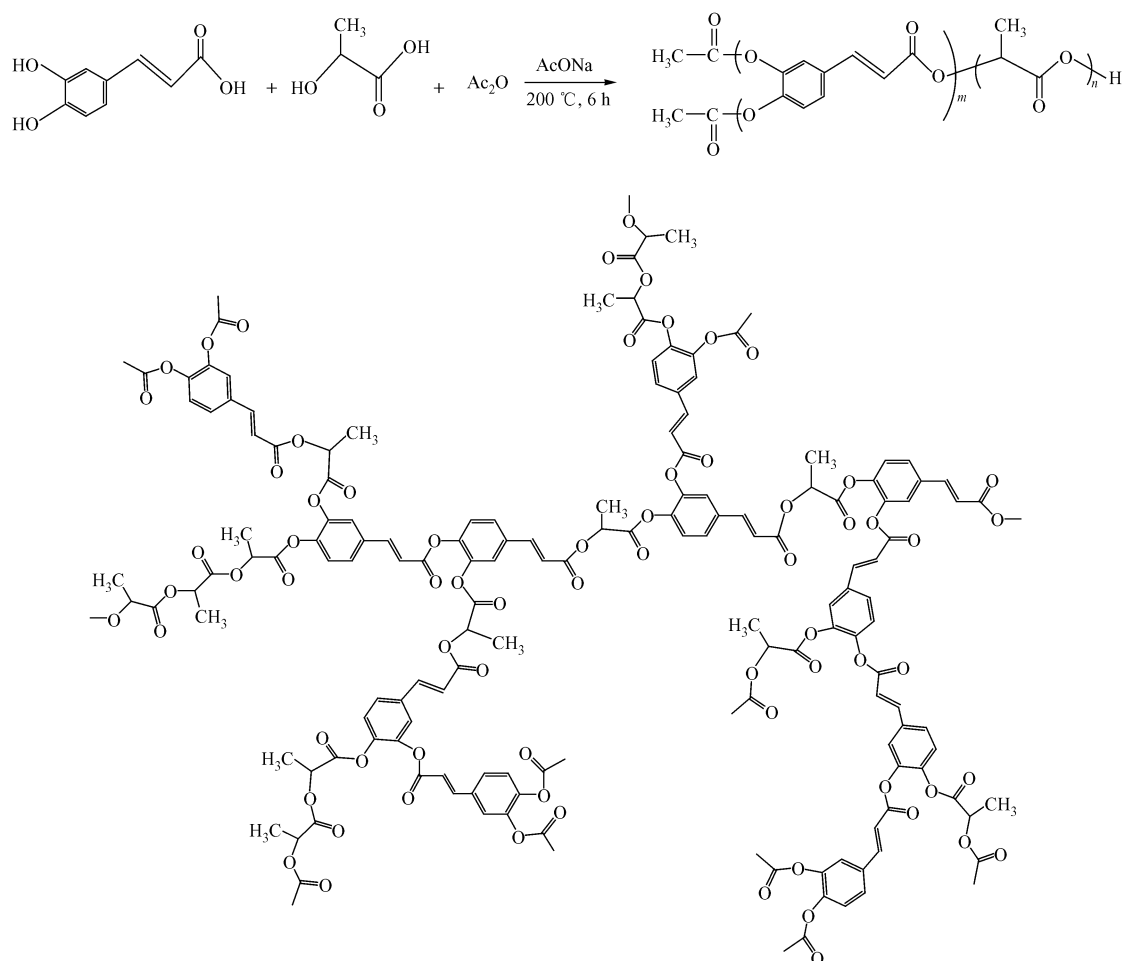
将不同配比的 DHCA、LA 单体和催化剂 AcONa 置于 100 mL 三口烧瓶中,加入适量的溶剂 Ac_2O ,在搅拌下升温至 120℃,反应 1 h 后升温至 200℃,再恒温反应 6 h,整个反应过程在 N_2 保护和避光下进行^[14].将反应产物研磨成粉状后先用去离子水洗涤 2 次,再用无水乙醇洗涤 2 次,除去未参加反应的单体及催化剂后自然干燥,得黄色粉末样品,其收率在 80% 左右.用自制的模

* 2009-03-13 收稿,2009-05-25 修稿;国家自然科学基金(基金号 20876070)和江苏高等学校科技创新团队(苏教科[2007]5号)资助项目; ** 通讯联系人, E-mail: mqchen@jiangnan.edu.cn

具将得到的不同组成的聚合物样品压成 0.5 mm 厚的片材,切割成 12 mm × 8 mm 大小,分别埋在土壤中,在室温条件下进行自然降解,由重量法测

定聚合物样品的降解率。

共聚物的反应方程式和 P(DHCA-co-LA) 的结构形式见示意图 1。



Scheme 1 Synthesis of P(DHCA-co-LA) copolymer with hyperbranched architecture

1.3 测试方法

用德国布鲁克公司的 BUKER400 AVANCEIII 核磁共振 ($^1\text{H-NMR}$) 和加拿大 ABB Bomem 公司的 FTLA2000 型傅立叶变换红外 (FTIR) 对 P(DHCA-co-LA) 共聚物的分子结构进行表征;用北京普析通用公司 TU-1901 型紫外可见分光光度计 (UV) 对不同紫外光照后共聚物溶液的吸光度进行表征,将样品溶液配成 0.02 mg/mL 的 DMF 溶液待用;用瑞士 Mettler Toledo DSC822e 型差示扫描量热仪 (DSC) 测定聚合物的玻璃化转变温度,氮气流速 200 mL/min,升温范围 20 ~ 180 °C,升温速率 20 K/min;共聚物的数均分子量 (M_n),重均分子量 (M_w) 及分子量分布 (M_w/M_n) 在 Agilent 1100 凝胶渗透色谱仪 (GPC) 上测定,其流动相为 DMF,流速为 1.0 mL/min,测定温度

35 °C,以聚苯乙烯为标准;热重分析仪 (TGA), TGA/SDTA 85c 型,瑞士 Mettler Toledo 公司;X-射线衍射仪 (XRD), D8 Advance 型,德国布鲁克 AXS 有限公司;荧光分光光度计, Shimadzu RF-5301PC,日本岛津公司,将样品配成 1 mg/mL 的乙醇溶液待测;高压汞灯, LT-400 型,蓝天特灯有限公司,功率为 400 W,波长大于 310 nm,灯距 20 cm,单位面积的光强功率是 0.42 mW/cm²;共聚物片材降解前后的表面形态采用荷兰 FEI 公司 Quanta-200 型扫描电子显微镜 (SEM) 和德国麦克奥迪公司 DMBA-400 型光学显微镜观测。

2 结果与讨论

2.1 共聚物的结构表征

为了确定共聚物的结构组成,进行了 FTIR

和 $^1\text{H-NMR}$ 分析. 图1是DHCA单体(a)和共聚物P(DHCA-co-LA)(b)的FTIR谱图. 比较(a)、(b)谱图可看出,原DHCA在 1640 cm^{-1} 处羰基的强吸收峰在反应后红移至 1741 cm^{-1} 处, 3440 cm^{-1} 处羧基的宽强吸收峰在反应后也显著减小,可初步说明缩聚反应成功. 此外,(b)中的 1774 cm^{-1} 为末端乙酰基中羰基的伸缩振动峰, 1634 cm^{-1} 为共聚物中 $\text{C}=\text{C}$ 的伸缩振动,表明在 200°C 的高温反应条件下肉桂酰基中的 $\text{C}=\text{C}$ 双键未发生反应^[15].

为了进一步确定共聚物P(DHCA-co-LA)的结构,进行了 $^1\text{H-NMR}$ 分析,如图2所示.

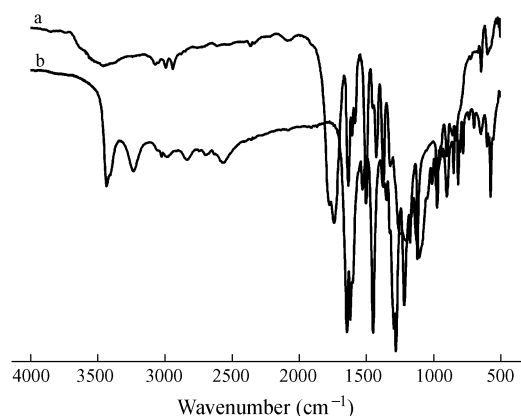


Fig. 1 FTIR spectra of DHCA (a) and P(DHCA-co-LA) (b)

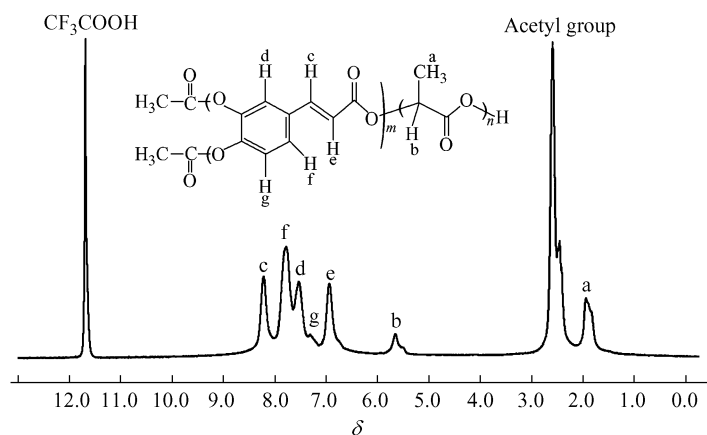


Fig. 2 $^1\text{H-NMR}$ spectrum of P(DHCA-co-LA)

图中 $\delta_c = 8.22$ 和 $\delta_e = 6.95$ 处的峰分别是共聚物分子链中 $-\text{CH}=\text{CH}-$ 上 $\alpha\text{-CH}$ 与 $\beta\text{-CH}$ 的质子峰, $\delta_f = 7.78$, $\delta_d = 7.54$ 和 $\delta_g = 7.28$ 分别为苯环上的氢质子峰, $\delta_b = 5.65$ 和 $\delta_a = 1.93$ 处的峰分别为PLA链段上的次甲基和甲基的质子共振峰, $\delta = 2.45 \sim 2.51$ 处为共聚物末端乙酰基的质子峰, $\delta = 11.6$ 为溶剂三氟乙酸的特征峰. 所有质子峰与共聚物的结构均相对应,说明聚酯型共聚物合成成功.

2.2 投料比对共聚物分子量及分布的影响

通过缩聚反应得到的共聚物为黄色或淡黄色粉末,随LA投料比的增加产物颜色略有变淡,但变化不大. 由表1可以看出,共聚物的数均分子量在 $1.94 \times 10^4 \sim 2.31 \times 10^4$ 之间,随LA投料比的增加先略有增大再有所减小,当LA投料比达到10%时,数均分子量最大. 这是因为共聚物为支化结构,由于结构中含有刚性的苯环,因空间位阻限制了分子量的进一步增加. 加入柔性的小分

子LA时,相当于“稀释”了支化度,使空间位阻减小,有利于分子量的增大. 当进一步加大LA的用量时,聚合物的分子量反而有所下降,这可能是大量LA的加入,使单个聚合物分子链中的DHCA单元有所减少,两者共同的作用导致聚合物的分子量有所下降. LA的投料比对共聚物分子量分布的影响不大,随LA投料比的增大分布略为变窄,这可能是由于LA的加入使反应更加趋于均一化.

2.3 投料比对共聚物 T_g 及热稳定性的影响

用DSC与TGA研究了P(DHCA-co-LA)共聚物的 T_g 及热稳定性(共聚物的热稳定性用质量损失5 wt%时的温度衡量). DSC分析表明(图3),PDHCA具有较高的 T_g ,随着LA投料比的增加,共聚物的 T_g 显著降低,当LA的投料比从0增加到50%时,共聚物的 T_g 从 132.26°C 下降至 99.12°C . 虽然随着LA投料比的增加,共聚物的热稳定性有所下降,但仍维持在较高的水平,当

LA 投料比达到 50 %, 质量减少 5% 时的温度仍用要求. 高达 276.0℃, 不影响其作为药物负载材料的使

Table 1 Properties of P(DHCA-co-LA) copolymers

Code	DHCA:LA (mol)	LA content ^a (mol%)	T_g (°C)	T_5^b	$M_n \times 10^{-4}$	M_w/M_n	Color
PDHCA100	100:0	0	132.26	492.7	2.14	1.81	Yellow
PDHCA90	90:10	7.3	126.92	306.9	2.31	1.79	Yellow
PDHCA80	80:20	16.3	120.66	301.4	2.13	1.73	Straw yellow
PDHCA70	70:30	26.7	115.55	297.1	2.08	1.69	Straw yellow
PDHCA60	60:40	35.0	110.78	292.2	1.97	1.65	Straw yellow
PDHCA50	50:50	46.7	99.12	276.0	1.94	1.62	Straw yellow

^a Estimated by $^1\text{H-NMR}$ spectrum; ^b The 5% weight loss temperature

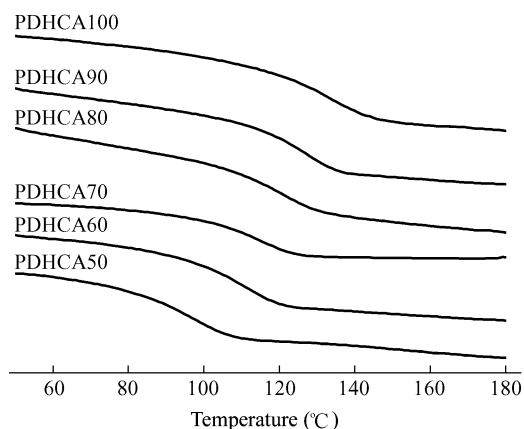


Fig. 3 DSC curves of PDHCA100 to PDHCA50 (see Table 1)

2.4 投料比对共聚物溶液荧光性质的影响

保持样品浓度均为 1 mg/mL, 在激发波长 401 nm 下得到的 DHCA 单体与不同组成 P(DHCA-co-LA) 共聚物溶液的荧光发射强度如图 4 所示. 从图中可以看出, DHCA 单体溶液的发射峰在 410 ~ 580 nm 处, P(DHCA-co-LA) 共聚物溶液的荧光发射峰在 410 ~ 680 nm, 发射峰范围变宽; 同时 DHCA 溶液的发射峰强较弱, 而共聚物溶液的荧光发射强度明显增强, 在 LA 的投料比为 20% 时具有最大的荧光发射强度, 相对 DHCA 增大了 6.5 倍; 荧光发射强度的变化也从另一个方面说明了缩聚反应的成功.

单体与共聚物溶液具有荧光性能主要是由于分子结构中苯环与双键共轭体系的作用, 而共聚物相对单体而言, 其分子结构共轭性更强, π 电子更容易激发, 且荧光量子产率也会增加, 因而共聚物的荧光发射强度会明显增强. 图 4 中共聚物 PDHCA80 的荧光强度大于均聚物 PDHCA100, 这是因为一方面 PDHCA100 中大量的肉桂酸聚集

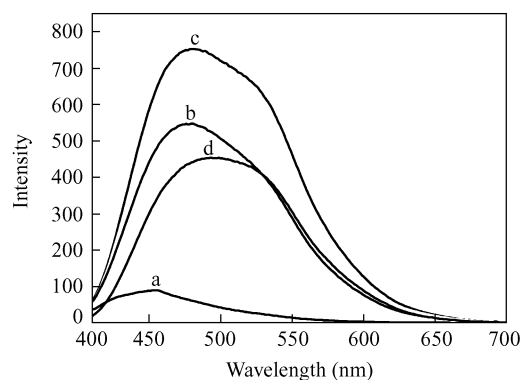


Fig. 4 Fluorescence emission spectra of DHCA (a), PDHCA100 (b), PDHCA80 (c) and PDHCA50 (d) solutions (see Table 1)

在一起, 可引起浓度猝灭; 而另一方面 PDHCA80 中含有的一定量 LA 的结构单元, 可减少共聚物分子结构的异构化程度, 同时其空间位阻也有所减小, 此外由于其为无规体型结构(示意图 1), 因而 PDHCA80 的荧光强度高于 PDHCA100. 当共聚物中 LA 结构单元进一步增大时, 共聚物溶液的荧光强度又有所下降(图 4 PDHCA50), 这是因为共聚物中肉桂酰基团的含量减少, 使得分子结构的共轭性有所下降, 共聚物荧光发射强度降低^[16~18].

2.5 共聚物的 XRD 表征及降解性能

图 5 分别为 DHCA 和 PDHCA100、PDHCA50 的 X 射线衍射图. 从图中可以明显地看出共聚物的衍射曲线均为非晶包型, 可以确认得到的 P(DHCA-co-LA) 为无定形聚合物. 这可能是因为所形成的共聚物具有支化结构, 使其结晶困难^[19]. 考虑该聚合物作为药物负载材料的应用要求, 在人体生理条件下可发生降解, 而聚合物的降解总是从无定形区开始, 无定形的比例直接影响

降解效果,因此可以推断,合成得到的聚酯 P(DHCA-co-LA)有望具有良好的降解性能.

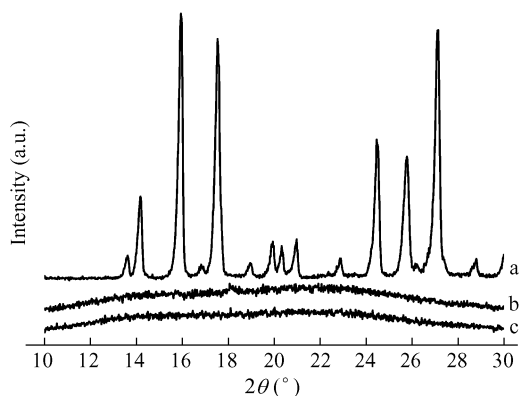


Fig. 5 WAXD patterns of DHCA (a), PDHCA100 (b) and PDHCA50 (c)

将聚合物用自制的模具压成片材埋在土壤中进行降解性能研究,如图 6 所示.图 6(a) 是 PDHCA90 片材降解前表面的光学显微镜照片,可以看到,降解前的共聚物样品表面较平整;图 6(b,c) 是 PDHCA90 片材降解 5 个月后表面形态的光学显微镜与电镜照片,可以看到其表面凹凸不平且比较粗糙,说明受到了土壤侵蚀.

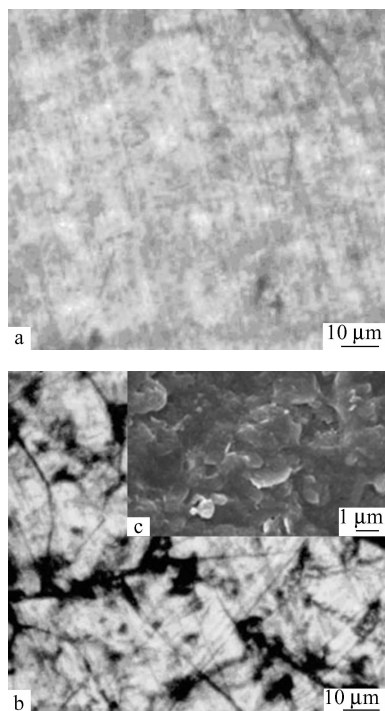


Fig. 6 Optical microscopy images (a, b) and SEM image (c) of PDHCA90 rectangular sample (0.5 mm thick $\times$ 8 mm wide $\times$ 12 mm long, weight: 70 mg) surface a) Original; b, c) Degradation in soil for 5 months

图 7 是不同 LA 含量的 P(DHCA-co-LA) 共聚物片材埋在土壤中降解 5 个月后的剩余重量,从图中可以看出,随着共聚物中 LA 含量的增加,共聚物降解后的剩余重量呈上升趋势,说明共聚物在土壤中的降解速度越来越慢,这主要是由于 PDHCA 的降解速度相对较快^[14],而 PLA 的降解速度相对较慢^[9],因而可以通过控制 LA 在共聚物中的含量来调节其降解速度.

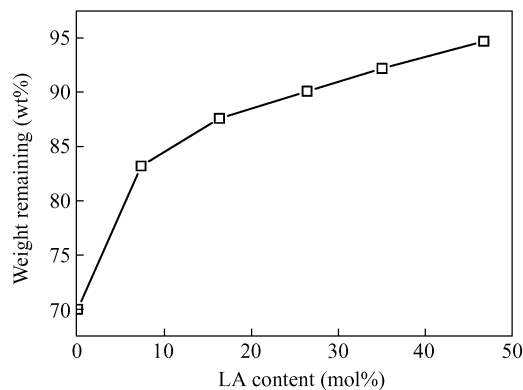


Fig. 7 The effect of different LA content in copolymer on the weight remaining of the copolymer rectangular samples that were buried in soil for 5 months

2.6 投料比对 P(DHCA-co-LA) 紫外性质的影响

将不同 LA 含量的 P(DHCA-co-LA) 溶液进行紫外吸收光谱表征,发现其在 302 nm 处有归属于肉桂酰基团的最大特征吸收峰.图 8(a) 是不同 LA 含量的共聚物溶液在 302 nm 处的吸光度大小.从图中可以看出,随着共聚物中 LA 含量的增加,其溶液在 302 nm 处的吸光度值呈下降趋势.由于共聚物中含有肉桂酰基团,故其在紫外光照下会发生光交联反应^[20],随 UV 照射时间的延长, P(DHCA-co-LA) 溶液在 302 nm 特征波长处的吸光度有所下降;当照射时间超过 65 min 后,发现吸光度的峰值不再下降,可认为 P(DHCA-co-LA) 交联基本结束.图 8(b) 是不同紫外光照时间下共聚物发生光交联程度的变化(以 302 nm 处最大特征吸收峰 Abs/Abs_0 来表示).从图中可以看出,共聚物在前 20 min 的交联度变化较大,主要是光照初始阶段共聚物中含有较多的肉桂酰基团.从图中还可以看出交联度变化随共聚物中 LA 含量的增加而下降,这主要可能是因为共聚物中肉桂酰基团^[21]的含量是 PDHCA90 > PDHCA70 > PDHCA50.

P(DHCA-co-LA) 光交联的反应过程见图 9. 该共聚物在紫外光的交联过程中是其分子链先进行异构化转换, 当结构转变到一定程度时, 双键打发生交联反应, 生成四元环. 当部分双键成环

后, 其余分子链的运动变得更困难, 因而不易再进行异构化转换, 发生光交联程度变化减小, 表现为紫外光照射后的特征吸光度整体变化不大 (Abs_0/Abs_t 最大仅变化 10%, 见图 8b).

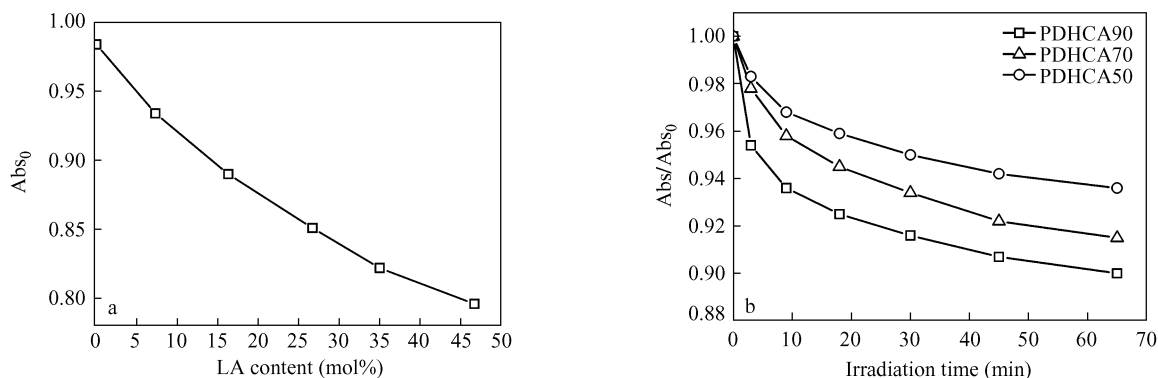


Fig. 8 (a) The effect of different LA content in copolymer on the absorbance at 302 nm of copolymer solutions; (b) Normalized absorbance of PDHCA90(□), PDHCA70(△) and PDHCA50(○) solutions at 302 nm upon irradiation at ambient temperature (UV intensity: 0.42 mW/cm²)

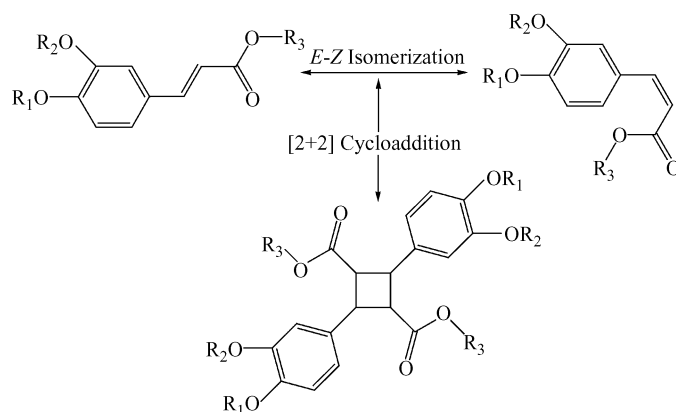


Fig. 9 Reaction process of photo-crosslink of P(DHCA-co-LA) copolymer

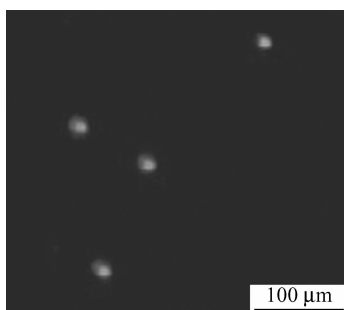


Fig. 10 Fluorescence microscope photo of PDHCA70 solution after UV-irradiation

将紫外光照射后的共聚物溶液进行荧光显微镜观察(图 10). 从图中可以看出, 在紫外光照 65 min 后, P(DHCA-co-LA) 共聚物仍具有荧光性能,

说明其荧光性能较稳定, 其交联体的粒径约为 20 μm. 共聚物具有荧光性能主要是其分子结构中苯环与双键共轭体系的作用, 紫外光照射后 P(DHCA-co-LA) 仍具有很好的荧光性能, 说明其分子结构中的苯环与双键共轭体系未发生大的变化, 这从另一方面证明该共聚物仅有少量双键进行了光交联反应.

3 结论

通过熔融缩聚得到了一类新型、无定形的 P(DHCA-co-LA) 聚酯, 其 T_g 随 LA 投料量的增加而逐渐降低, 仍能保持较好的热稳定性; 通过调节 LA 的投料量可控制聚合物的降解速度.

REFERENCES

- 1 Anderson J M, Shive M S. *Adv Drug Del Rew*, 1997, 28(1): 5 ~ 24
- 2 Yolles S, Leafe, T D, Woodand J H. *J Pharm Sci*, 1975, 64(2): 348 ~ 349
- 3 Wang Bin(王彬), Pan Jun(潘君), Liu Ying(刘颖), Mi Li(糜丽), Zhang Tingxiu(张廷秀). *Acta Chemica Sinica(化学学报)*, 2008, 66(4): 487 ~ 491
- 4 Lenz R W. *Adv Polym Sci*, 1993, 107: 1 ~ 40
- 5 Tsuji H, Echizen Y, Nishimura Y. *J Polym Environ*, 2006, 14(3): 239 ~ 248
- 6 Li S. *J Biomed Mater Res*, 1999, 48(3): 342 ~ 353
- 7 Yang X G, Liu L J. *Polym Bull*, 2008, 61(2): 177 ~ 188
- 8 Li B, Chen S C, Qiu Z C, Yang K K, Tang S P, Yu W J, Wang Y Z. *Polym Bull*, 2008, 61(2): 139 ~ 146
- 9 Yao Junyan(姚军燕), Yang Qingfang(杨青芳), Su Xiaojun(苏晓军), Zhang Aijun(张爱军), Du Jianghua(杜江华). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2008, (10): 929 ~ 934
- 10 Jin H J. *J Polym Sci Part B: Polym Phys*, 2000, 38(17): 2240 ~ 2246
- 11 Kaneko T, Matsusaki M, Hang T T, Akashi M. *Macromol Rapid Commun*, 2004, 25(5): 673 ~ 677
- 12 Yan Hua(闫华), Yang Jianguo(杨健国), Liang Huading(梁华定), Pan Fuyou(潘富友), Zhao Songlin(赵松林), Li Jingjing(李晶晶). *Acta Phys Chim Sin(物理化学学报)*, 2008, 24(3): 543 ~ 546
- 13 Gulcin I. *Toxicol*, 2006, 217(2-3): 213 ~ 220
- 14 Kaneko T, Tran H T, Matsusaki M, Shi D J, Akashi M. *Nature Mater*, 2006, 5(12): 996 ~ 970
- 15 Kimura K, Inoue H, Kohama S, Yamashita Y, Sakaguchi Y. *Macromolecules*, 2003, 36(20): 7721 ~ 7729
- 16 Gao J X, Wang P, Giese R W. *Anal Chem*, 2002, 74(24): 6397 ~ 6401
- 17 Hirano T, Kikuchi K, Urano Y, Nagano T. *J Am Chem Soc*, 2002, 124(33): 6555 ~ 6562
- 18 Yu Jiang(余江), Zhang Zhenghua(张正华), Ni Yu(倪宇), Lu Yanbing(卢彦兵), Xiong Yuanqin(熊远钦), Xu Weijian(徐伟箭). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2007, (1): 81 ~ 84
- 19 Tran H T, Matsusaki M, Shi D J, Kaneko T, Akashi M. *J Biomater Sci Polym Edu*, 2008, 19(1): 75 ~ 85
- 20 Yuan X, Fischer K, Scharlt, W. *Langmuir*, 2005, 21(20): 9374 ~ 9380
- 21 Nagata M, Hizakae S. *Macromol Biosci*, 2003, 3(8): 412 ~ 419

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF A BIODEGRADABLE
POLYESTER P(DHCA-co-LA)

XU Yapeng, LI Jihang, CHEN Mingqing, REN Jingjiao, NI Zhongbin, LIU Xiaoya
(School of Chemical and Material Engineering, Jiangnan University, Wuxi 214122)

Abstract A novel polyester P(DHCA-co-LA) based on 3,4-dihydroxycinnamic acid (DHCA) and *D,L*-Lactic acid (LA) was synthesized by the thermal polycondensation method. The structures and molecular weight of P(DHCA-co-LA) copolymers were characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$) and gel permeation chromatography (GPC). Obvious changes of molecular weight and molecular weight distribution could not be observed when the ratio of DHCA to LA was varied. The thermal and optical properties of the copolymers were investigated by differential scanning calorimetry (DSC), UV spectroscopy and fluorescence spectroscopy. It was found that the P(DHCA-co-LA) copolymers showed evident glass transition temperature (T_g). T_g of the copolymers decreased from 132.3°C to 99.1°C as the LA content increased from 0 to 50 mol%. The fluorescence spectroscopy indicated that P(DHCA-co-LA) copolymers had the strongest fluorescence emission at LA content of 20 mol%. The copolymer solutions exhibited a maximum absorption at 302 nm due to cinnamoyl groups, and the absorption decreased with increasing the UV-irradiation time, indicating that the cinnamoyl group could undergo a photochemical reaction. But the rate of cross-linking reaction is low, which would be responsible for the

branched polymer chains. The cross-linked particles with diameter of about 20 μm still have good fluorescence after 65 min UV-irradiation. The X-ray diffraction (XRD) results showed that P(DHCA-co-LA) copolymers were amorphous and these copolymers may have good biodegradable performance. Copolymer rectangular samples, which were buried in soil for 5 months degradation experiments showed that the more LA contents in copolymer, the slower degradation rate of the copolymer, so the speed of copolymer degradation could be controlled.

Keywords 3,4-Dihydroxycinnamic acid, Lactic acid, Polyester, Biodegradable